

УДК 616-053.2-08:615.451.13

С.О. Крамарьов, Л.В. Закордонець

Застосування розчинів для оральної регідратації у дітей. Методичні рекомендації

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2019.2(98):65-74

Згідно з визначенням ВООЗ, дегідратація або зневоднення, — це надмірна втрата рідини організмом. Дегідратація організму розвивається при обмеженому надходженні рідини, при збільшеному її виведенні, а також при одночасній дії цих двох факторів.

Виділяють наступні варіанти зневоднення:

1. Клітинне гіперосмолярне зневоднення (водяне виснаження, справжня дегідратація)

Причиною гіперосмолярного зневоднення можуть бути: надмірні втрати рідини через нирки (поліурія) при нецукровому та цукровому діабеті, тривале застосування осмотичних діуретиків, хронічна ниркова недостатність з порушенням концентраційної функції нирок, гіпервентиляційний синдром, опіки великої поверхні тіла, неправильна корекція водного дефіциту гіперосмолярними рідинами або прийом через рот солей натрію.

2. Позаклітинне ізо- та гіпоосмолярне зневоднення

Ізоосмолярне зневоднення виникає при еквівалентних втратах води та солей, при цьому втрачається рідина, за вмістом електролітів та осмолярності близька до аналогічних показників плазми крові здорової людини.

Позаниркові втрати солевмісної рідини можуть здійснюватися через шлунково-кишковий тракт (блювота, діарея), промивання шлунка та кишечника безсолевими розчинами, значне потовиділення. Через нирки значна кількість води та солей втрачається при зниженні продукції альдостерону та глюкокортикоїдів (хвороба Аддісона, надниркова недостатність, гіпофункція АКГГ), при поліуричній стадії ХНН. Ці втрати призводять до сольового та водного дефіциту одночасно.

Гіпоосмолярне зневоднення виникає в тих випадках, коли втрати солей (особливо хлориду натрію) переважають над втратами води. Цей варіант зневоднення можливий при втратах електролітів через післяопераційні нориці (фістули) верхніх відділів тонкого кишечника у хворих, що оперовані з приводу патології жовчовивідних шляхів та підшлункової залози, дванадцятипалої кишки, травматичних ушкоджень тонкого кишечника.

Суттєві втрати електролітів можуть бути при захворюваннях підшлункової залози, жовчовивідних шляхів або кишечника, що супроводжуються хронічними проносами.

3. Загальне або тотальне зневоднення, яке виникає як вихід першого або другого варіанту дегідратацій

Зміни водно-електролітного балансу мають зв'язок з обмінними процесами. Потреба у рідині та електролітах прямо пропорційна швидкості метаболізму, який посилюється при інфекційних захворюваннях. Так, для заміщення фізіологічних втрат на кожні 100 ккал потрібно введення 115 ммоль води, 3 ммоль натрію та 2 ммоль калію. Враховуючи частку ендогенно утвореної води, 100 ккал відповідають 100 мл введеної ззовні рідини. За нормальних умов втрати рідини розподіляються наступним чином: сеча — 50%, випаровування зі шкіри — 30%, випаровування через легені — 15%, з фекаліями — до 5%.

У таблиці 1 наведені шляхи та кількісні показники втрат рідини та основних електролітів у нормі та при патології.

Підвищення температури тіла супроводжується збільшенням потреб у рідині на 10 мл/кг на кожен 1°C. При наявності тахіпное втрати рідини з перспірацією зростають на 5–20 мл/кг/добу. У пацієнтів зі значним

Таблиця 1

Втрати води та електролітів на кожні 100 ккал (Nelson Textbook, 18th ed. 2007) [21]

Шлях втрат	Звичайні втрати			Патологічні стани		
	Вода, мл	Натрій, ммоль	Калій, ммоль	Вода, мл	Натрій, ммоль	Калій, ммоль
Легені	15	0	0	10–60	0	0
Шкіра	40	0,1	0,2	20–100	0,1–3,0	0,2–1,5
Кал	5	0,1	0,2	0–50	0,1–4,0	0,2–3,0
Сеча	65	3,0	2,0	0–400	0–30,0	0–30,0

потовиділенням на 5–25 мл/кг/добу збільшується випаровування з поверхні шкіри. Блювання супроводжується втратами близько 20 мл/кг/добу, діарея — 25–75 мл/кг/добу.

Діти, особливо раннього віку, більш чутливі до втрат рідини, ніж дорослі. Це пов'язано з відносно вищим рівнем основного обміну, більшою поверхнею тіла відносно маси, більшим вмістом води (понад 70% маси тіла у немовлят, близько 65% в ранньому віці та 60% у дорослих). Сечовиділення також має залежність від віку: нормальний діурез у дітей до 1 року життя складає 2 мл/кг/год, у дітей раннього віку — 1,5 мл/кг/год, у дітей старшого віку — 1 мл/кг/год, у дорослих — 0,5 мл/кг/год. У дітей відносно вищі, порівняно з дорослими, перспіраційні втрати води: 0,5 мл/кг маси тіла за годину у новонароджених, 0,4 мл/кг/день у старших дітей та 0,3 мл/кг/день у підлітків.

Прояви дегідратації розцінюються як показник тяжкості і є одним з показань до госпіталізації хворих. Найбільш оптимальним засобом ліквідації втраченої води та електролітів є вживання розчинів для оральної регідратації (ОРС).

Незважаючи на простоту і фізіологічність, оральна регідратація — порівняно новий метод лікування, який отримав поширення тільки в другій половині ХХ століття. Перший розчин для оральної регідратації був розроблений не для лікування хворих, а для відновлення функціонального стану спортсменів після тривалих виснажливих змагань. У 1960-х рр. скандинавські вчені почали вивчати механізми розщеплення глікогену у м'язах при тривалих фізичних навантаженнях. Науково-дослідна група вчених виявила, що спортсмени втрачали до 8,2 кг маси тіла за три години роботи на полі і що від 90 до 95% від цієї маси становила вода. При цьому обсяг плазми крові знижувався на 7%, а обсяг крові — на 5%, також з організму вимивався натрій і хлор. За результатами тривалих досліджень в 1965 році в лабораторії Університету Флориди група дослідників розробили склад регідратаційного напою для футбольної команди університету. Після позитивного досвіду застосування засобів для оральної регідратації у здорових людей її стали вивчати як метод терапії при різних захворюваннях.

ОРС для лікування зневоднення при інфекційних діареях була створена в Міжнародному дослідницькому центрі з вивчення діарейних

захворювань в Бангладеш наприкінці 60-х років ХХ століття для лікування холери. У наступні роки D. Mahalanabis показав ефективність ОРС під час спалаху холери серед біженців в Бангладеш в 1971–1972 рр. De і співавт. в 1974 році і Chatterjee і співавт. в 1978 р. переконливо показали ефективність ОРС у дітей з діареєю, в тому числі і при холері. У 1979 році D. Pizartow і співавт. показали, що оральна регідратація ефективна і безпечна навіть у періоді народжуваності. Грунтуючись на цих даних, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) в 1978 році впровадила в практику лікування зневоднення при діарейних захворюваннях ОРС.

ВООЗ і ЮНІСЕФ спочатку рекомендували уніфіковану формулу розчину для оральної регідратації для лікування зневоднення. Протягом 25 років при діарейі застосовувався розчин наступного складу:

- натрію — 90 ммоль/л;
- калію — 20 ммоль/л;
- хлориду — 80 ммоль/л;
- гідробікарбонату — 30 ммоль/л;
- глюкози — 111 ммоль/л;
- осмолярність — 311 мОсм/л.

Було доведено, що розчин ВООЗ ефективно усуває зневоднення, метаболічний ацидоз та рівень смертності при діарейних захворюваннях. Однак головним недоліком цього розчину є те, що він не впливає на частоту та тривалість неформованих випорожнень і може викликати гіпернатріємію. Склад цього розчину в основному ґрунтується на втратах рідини та солей у хворих на холеру. Втрати натрію при холері складають 90–120 ммоль/л, а при більшості гострих кишкових інфекцій втрати натрію становлять не більше 50–60 ммоль/л. Співвідношення концентрації електролітів і глюкози в розчинах для оральної регідратації має сприяти резорбції води не тільки в кишечнику, але і ниркових каналцях. Оптимальне всмоктування води і електролітів, як в кишечнику, так і в ниркових каналцях, відбувається при співвідношенні натрій/глюкоза — 60–70 ммоль/л — 90–120 ммоль/л.

З огляду на викладене, були створені і випробувані гіпоосмолярні розчини (з осмолярністю ≤ 270 мОсм/л). Дослідження з вивчення їх ефективності виявили перевагу гіпоосмолярних розчинів для оральної регідратації над ізотонічними і гіперосмолярними розчинами.

При застосуванні гіпоосмолярного розчину об'єм випорожнень зменшується на 58%, три-

валість діареї скорочується на 55%, знижується ризик розвитку гіпернатріємії, порівняно з терапією стандартними розчинами.

Проведений метааналіз 11 рандомізованих досліджень показав, що зниження осмолярності розчинів для оральної регідратації не тільки знижує об'єм випорожнень при діарейних захворюваннях, але і на 33% зменшує кількість незапланованих внутрішньовенних інфузій, порівняно зі стандартним розчином ВООЗ. Крім цього, гіпоосмолярний розчин також дозволяє знизити частоту виникнення блювоти на 30% та частоту випорожнень на 20%.

Враховуючи зазначене, в травні 2004 року ВООЗ та Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) видали нові рекомендації по контролю за діареєю у дітей, в яких було обґрунтовано застосування гіпоосмолярних розчинів (245 мОсм/л) з низькою концентрацією хлориду натрію (до 75 ммоль/л) та глюкози (до 75 ммоль/л).

На сьогоднішній день ВООЗ рекомендує наступний склад розчинів для оральної регідратації:

- натрію — 75 ммоль/л (натрію хлорид 2,6 г/л);
- калію — 20 ммоль/л (калію хлорид 1,5 г/л);
- глюкози — 75 ммоль/л (глюкоза 13,5 г/л);
- цитрату натрію — 10 ммоль/л (2,9 г/л);
- осмолярність — 245 мОсм/л (3).

Європейське товариство дитячих гастроентерологів та дієтологів (ESPGAN) рекомендує подібний склад розчинів зі зниженою осмолярністю:

- натрію — 60 ммоль/л;
- калію — 20 ммоль/л;
- глюкози — 74–111 ммоль/л;
- цитрату натрію — 10 ммоль/л;
- осмолярність — 200–250 мОсм/л [8].

В Україні на фармацевтичному ринку є декілька розчинів для оральної регідратації, що відповідають сучасним вимогам. Серед них в якості прикладу можна навести розчин під комерційною назвою Регідрон Оптім. Склад цього розчину повністю відповідає складу, що рекомендований ВООЗ: натрій — 75 ммоль/л, калій — 20 ммоль/л, глюкоза — 75 ммоль/л, цитрата натрію — 10 ммоль/л (2,9 г/л), осмолярність — 245 мОсм/л.

Для проведення адекватної регідратації необхідно визначити ступінь зневоднення дитини до початку терапії. Найкращим показником зневоднення є розрахунок відсотка втрати маси тіла дитини. На жаль, дані про масу дитини до початку захворювання не завжди доступні лікарю і батькам, тому на практиці доводиться орієнтуватися на клінічні дані. Для цього існують різні методики, але у світі останнім часом користуються трьома шкалами для визначення ступеня дегідратації: клінічна шкала дегідратації (CDS), шкала ВООЗ та шкала Gorelick для дітей від 1 місяця до 5 років життя (табл. 2,3,4). За шкалою CDS 0 балів вказують на відсутність дегідратації, сума балів від 1 до 4 відповідає легкому ступеню дегідратації, 5–8 балів — дегідратації середнього та важкого ступеня.

Шкала Gorelick може оцінюватись за 4-а першими показниками, наведеними в таблиці 4, або за 10-а показниками. При оцінці за 4-а показниками наявність ≤ 2 клінічних симптомів вказує на втрату $\leq 5\%$ маси тіла. Наявність ≤ 3 клінічних симптомів вказує на втрату $\leq 10\%$ маси тіла. Якщо оцінювати всі 10 симптомів, то наявність ≤ 3 з них вказує на втрату $\leq 5\%$ маси тіла, а наявність ≤ 7 клінічних ознак вказує на втрату $\leq 10\%$ маси тіла.

Таблиця 2

Клінічна шкала дегідратації (CDS) для дітей

Ознака	Бали		
	0	1	2
Загальний вигляд	нормальний	спрага, неспокій або млявість зі збудженням при дотику	сонливість, холодні та спітнілі кінцівки ± коматозний стан
Очі	нормальні	злегка запалі	сильно запалі
Слизові оболонки	вологі	липкі	сухі
Сльози	без змін	знижена кількість	відсутні

Таблиця 3

Шкала ВООЗ для визначення дегідратації (WHO Severe Scale) (враховується 2 та більше симптоми)

Ознака	А	В	С
Стан	задовільний, активний	неспокійний, збуджений	сонливий або без свідомості
Очі	нормальні	запалі	запалі
Спрага	відсутня	турбує, п'є жадібно	п'є мало або не може
Шкірна складка	швидко розправляється	повільно розправляється	дуже повільно розправляється (>2с)
Відсоток втрати маси тіла	<5%	5–10%	>10%
Ступінь дегідратації	відсутня	помірна	значна

Таблиця 4

Шкала Gorelick для визначення дегідратації у дітей від 1 місяця до 5 років життя

Ознака	Дегідратація відсутня або мінімальна	Дегідратація від помірної до тяжкої
Загальний вигляд	активний	неспокійний, сонливий або без свідомості
Час наповнення капілярів	нормальний	збільшений або мінімальний
Сльози	присутні	відсутні
Слизові оболонки	вологі	сухі, дуже сухі
Очі	нормальні	запалі або сильно запалі
Дихання	нормальне	глибоке, глибоке та швидке
Пульс	нормальний	ниткоподібний, слабкий або не визначається
Шкірна складка (тургор)	швидко розправляється	повільно розправляється чи >2с
ЧСС	нормальна	тахікардія
Діурез	нормальний	олігурія або анурія

Таблиця 5

Значимість симптомів дегідратації в клінічній практиці

Симптоми	Значимість для дегідратації I ступеня	Значимість для дегідратації II ступеня
Збільшення часу капілярної перфузії	мінімальна	оптимальна
Зниження тургору шкіри	мінімальна	оптимальна
Сухість слизових оболонок	оптимальна	висока
Порушення дихання	мінімальна	оптимальна
Запалі очі	мінімальна	оптимальна/висока
Зміни загального стану	мінімальна	оптимальна
Холодні кінцівки	оптимальна	висока
Відсутність сліз	мінімальна	оптимальна
Тахікардія	мінімальна	оптимальна
Слабкий пульс	мінімальна	оптимальна
Запале тім'ячко	мінімальна	оптимальна

Незважаючи на різноманіття шкал, жодна з них не показала адекватну чутливість, специфічність і надійність для виявлення дегідратації і прогнозування важкого перебігу захворювання у дітей раннього віку. Наприклад, при обстеженні 124 дітей віком від 1 місяця до 5 років життя з гострою діареєю шкала CDS показала обмежену діагностичну значимість лише при тяжкій дегідратації. А шкали ВООЗ та Gorelick не допомагали в оцінці будь-якого ступеня зневоднення. В таблиці 5 наведена значимість окремих клінічних симптомів дегідратації. Дані лабораторних досліджень також суттєво не допомагають при визначенні ступеня дегідратації. При ГКІ у дітей приблизно в 80% випадків розвивається ізотонічний тип зневоднення, який супроводжується пропорційною втратою рідини й електролітів, в першу чергу натрію. При цьому не спостерігаються зміни осмотичного тиску води у внутрішньоклітинному і позаклітинному просторах, що ускладнює його визначення лабораторними методами. Однак дані електролітного складу крові та кислотно-лужного складу слід враховувати при первинному обстеженні дітей з дегідратацією та в ході лікування.

Якщо у дитини з діареєю відсутні ознаки зневоднення, то основною метою регідратацій-

ної терапії є його профілактика. Для цього вже з перших годин захворювання дитині дають пити підвищену кількість рідини:

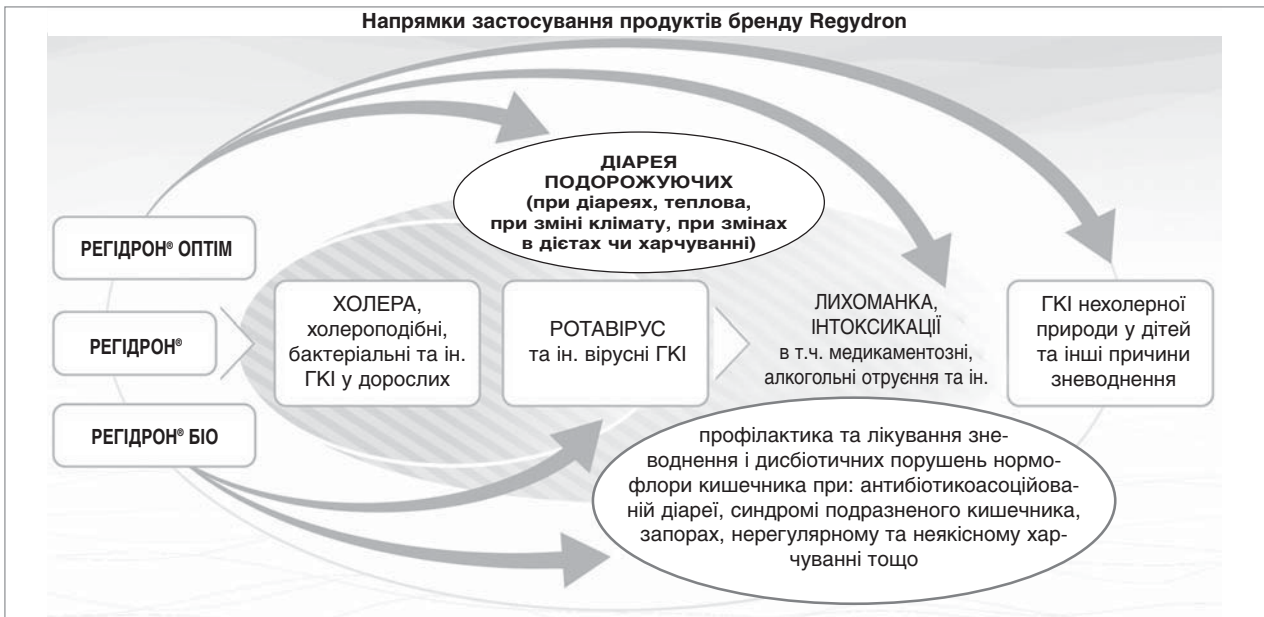
- дітям молодше 2 років — по 50–100 мл після кожного випорожнення;
- дітям від 2 до 10 років — по 100–200 мл після кожного випорожнення;
- дітям старше 10 років — стільки рідини, скільки вони бажають випити.

Оральну регідратацію за наявності ознак зневоднення легкого та середнього ступеня проводять у два етапи.

- Перший етап — за перші 4–6 години намагаються усунути водносолевий дефіцит. На цьому етапі призначають 30–50 мл/кг при дегідратації I ступеня і 80–100 мл/кг при дегідратації II ступеня.

Критеріями ефективності першого етапу регідратації є: зникнення спраги, підвищення тургору тканин, зволоження слизових оболонок, збільшення діурезу, зникнення ознак порушення мікроциркуляції.

- Другий етап — підтримуюча регідратація, яка проводиться в залежності від поточних втрат рідини. Орієнтовний обсяг розчину для підтримуючої регідратації —



50–100 мл або 10 мл/кг після кожного випорожнення.

Застосування розчинів для оральної регідратації при лікуванні діарей

Діарея є другою за значимістю причиною смерті дітей у віці до п'яти років, від якої щорічно помирає 525 тисяч дітей. У світі щорічно реєструється близько 1,7 мільярда випадків діарей у дітей.

Оральна регідратація в теперішній час використовується в різних країнах світу у 99% дітей, хворих на діарею. Своєчасна та адекватна регідратаційна терапія є першочерговою та найбільш важливою складовою частиною в лікуванні діарей як у дітей, так і у дорослих. Раннє використання адекватної регідратаційної терапії.

Застосування ОРС в якості основного методу боротьби із зневодненням при діарей дало можливість знизити смертність дітей у віці до 5 років при діарейних захворюваннях у всьому світі на 3 млн щорічно. За даними мета-аналізу 157 досліджень встановлено, що застосування оральної регідратації дозволяє попередити 93%

смертей, пов'язаних з діареєю. Згідно з оцінками експертів ВООЗ, її використання при лікуванні інфекційних діарей дозволило знизити дитячу смертність з 4,6 млн в 1980 році до 1,5 млн випадків в 2000 році (рис. 1). З 1990 року понад 150 країн взяли на себе зобов'язання по застосуванню оральної регідратації при лікуванні діарей.

Про ефективність застосування гіпоосмолярних розчинів для оральної регідратації при лікуванні гострої діарей було описано вище. Окрім зменшення осмолярності розчинів для оральної регідратації за рахунок зниження концентрації натрію та глюкози, пропонувались й інші шляхи підвищення їх ефективності. Одним з найбільш вдалих рішень була заміна глюкози на полімерні молекули. Полімери глюкози (амілопектини або мальтодекстрини) за рахунок поступового розщеплення дозволяють зменшити вихідну осмолярність розчину і в той же час забезпечити необхідну кількість молекул глюкози для потреб котранспорту натрію в тонкому кишечнику. Тобто полімери глюкози повільно розщеплюються в тонкій кишці та глюкоза, яка при цьому виділяється, підсилює реабсорбцію води й електролітів, які секретуються в просвіт кишечника під час діарей. Полімери також зменшують вплив зниженої толерантності до глюкози, яка може виникати під час гострих кишкових інфекцій, позитивно впливаючи на прояви діарей. Крім цього, мальтодекстрини виступають в якості пребіотиків — вони стимулюють ріст біфідобактерій в кишечнику людини.

Для отримання цих полімерів, як правило, використовується часткова гідролізація крох-

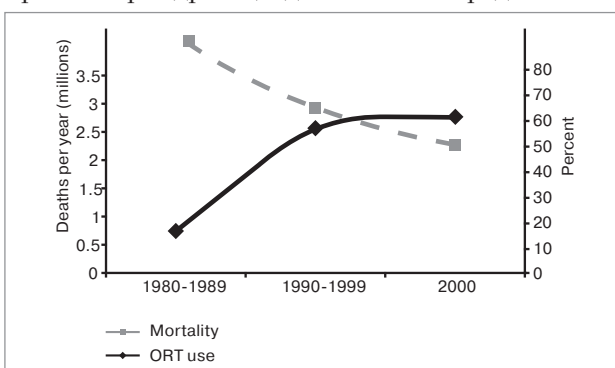


Рис. 1. Залежність між застосуванням ОРС та смертністю

малю рослинних продуктів, таких як рис, кукурудза, картопля, пшениця, сорго тощо. Раніше продукти, збагачені крохмалем, готувались безпосередньо перед вживанням і потім змішувались з солями для регідратації. Останніми роками доступними стали розчини на основі полімерів глюкози у вигляді готового для розчинення порошку.

У великому огляді G.V. Gregorio et al. (2009) проаналізовані 34 дослідження, які охоплювали 4214 пацієнтів, присвячені вивченню ефективності розчинів для оральної регідратації на основі полімерів глюкози в порівнянні зі стандартними розчинами на основі глюкози. 27 з них стосувались педіатричної когорти. Ефективність оцінювалась по зниженню об'єму випорожнень протягом перших 24 годин, а також протягом всього періоду діареї. Додатковими критеріями були необхідність у проведенні позапланових внутрішньовенних інфузій та частота блювання. Результати свідчать про зменшення об'єму випорожнень протягом перших 24 годин у пацієнтів, які отримували розчин для оральної регідратації на основі полімеру глюкози. Порівняння проводили окремо з гіперосмолярними (≥ 310 мОсм/л) та гіпоосмолярними (≤ 270 мОсм/л) розчинами на основі глюкози. Тривалість діареї у пацієнтів з полімерним ОРС становила 30–81 годину, а в групі з ОРС на основі глюкози — 34–91 годину. У дітей з холерою середня різниця в тривалості діареї становила 7,11 годин і була достовірною. При цьому частота побічних реакцій у вигляді гіпонатріємії, гіпокаліємії, персистенції діареї суттєво не відрізнялась між групами з різними типами ОРС [11].

В останньому метааналізі (2016) було встановлено, що при застосуванні гіперосмолярних ОРС (27 досліджень, 3532 учасники) розчини на основі полімерів зменшували об'єм випорожнень на 65,47 мл/кг в перші 24 години та на 8,57 години скорочували тривалість діареї. При застосуванні ОРС з осмолярністю ≤ 270 (8 досліджень, 752 учасника) об'єм випорожнень в перші 24 години зменшувався на 24 мл/кг і на 8,24 годин скорочувалась тривалість діареї при вживанні розчинів на основі полімерів.

У рекомендаціях ВООЗ (2005) з лікування діарей відмічається краща ефективність полімерних розчинів для регідратації та рекомендується застосовувати їх, зокрема, при холері у дітей.

На ринку України сьогодні є гіпоосмолярний ОРС, що в своєму складі містить кукуруд-

зяний мальтодекстрин та культуру *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) — Регідрон Біо.

Результати багатьох досліджень свідчать про позитивний вплив пробіотичних препаратів на перебіг гострих та персистуючих діарей. В основному дослідники відмічають, що пробіотики скорочують тривалість діареї та зменшують тривалість стаціонарного лікування. За даними різних авторів, тривалість діареї скорочується, порівняно з терапією ОРС, на строк від 0,7 до 2,1 доби (у середньому 24 години) [7]. З усіх клінічних досліджень, присвячених ефективності пробіотиків при діареях у дітей, найбільш переконливі дані отримані при застосуванні штамів LGG та *S. boulardii* (високий рівень доказовості, сильна рекомендація, рівень I A).

Ефективність штамів LGG при діареї у дітей, у першу чергу, пов'язана з тим, що лактобацили є одними з фізіологічно цінних компонентів біоценозу кишечника людини. Основними фізіологічними властивостями лактобацил є:

- пригнічення росту гнильних та гноєридних бактерій;
- антибактеріальна активність, що зв'язана з продукцією ними в процесі бродіння вуглеводів, молочної кислоти, спирту, лізоциму, реутерину, плантарицину, лактоцидину та лактоліну; запобігають транслокації патогенних мікробів через слизову оболонку кишечника;
- підтримання колонізаційної резистентності організму за рахунок активної конкуренції з потенційними патогенами за лімітовані поживні субстрати та місця адгезії на епітелії;
- стимулювання діяльності імунної системи хазяїна, індукція синтезу інтерферону та протизапальних інтерлейкінів, сприяння утворенню специфічних антитіл, вплив на специфічний та неспецифічний імунітет, стимуляція синтезу секреторного імуноглобуліну А, γ -інтерферону;
- участь у травній, біосинтетичній, детоксикуючій та інших функціях нормофлори кишечника людини;
- розщеплюють окремі токсини, канцерогени, алергени, запобігають абсорбції токсичних продуктів метаболізму, в першу чергу аміаку та окремих амінів;
- мають властивість вступати в антагонізм по відношенню до потенційних патогенів.

Також ефективність пробіотичних препаратів при лікуванні ГКІ пов'язана з їх позитивним

впливом на муциновий шар та цитоскелет слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. При ГКІ спостерігається зміна фізичних характеристик муцинового шару: зниження в'язкості за рахунок руйнування дисульфідних зв'язків між цистеїновими містками може призводити до транслокації мікроорганізмів з просвіту кишечника в тканини. Ці процеси розвиваються під дією патогенних мікроорганізмів, що мають певні фактори патогенності у вигляді ферментів, які здатні руйнувати слиз (нейрамінідаза, гіалуронідаза, муциназа). Тривала, у тому числі в постінфекційному періоді, зміна фізичних властивостей муцинового шару призводить до ризику розвитку запальних захворювань кишечника. Пробиотичні штами здатні збільшувати синтез муцину за рахунок активації гена MUC-3, підвищують синтез білків щільних з'єднань (окклюдін, золудин, тощо), що змінює цитоскелет, утворюють масляну кислоту (необхідну для енергозабезпечення епітеліальних клітин), пригнічують апоптоз клітин слизової оболонки.

Найвища ефективність в скороченні тривалості гострої діареї показана при застосуванні LGG. Пробиотик зменшував тривалість гострої діареї на 1,1 дня. При чому, при ротавірусному гастроентериті цей показник був ще вищим і складав у середньому 2,1 дня.

У багатоцентровому клінічному дослідженні, що включало 287 дітей віком від 1 місяця до 3 років з гострими діареями різної етіології, було встановлено, що застосування LGG значно скорочує тривалість діареї порівняно з контрольною групою ($58,3 \pm 27,6$ та $71,9 \pm 35,8$ години, $p=0,03$), особливо при діареї яка спричинена ротавірусом ($56,2 \pm 16,9$ та $76,6 \pm 41,6$ години; $p<0,008$). Ризик діареї, яка триває понад 7 днів, також був достовірно меншим у LGG групі (2,7% та 10,7%; $p<0,01$), як і тривалість перебування в стаціонарі.

В огляді S.J. Allen et al. (2010) проаналізовані результати 63 рандомізованих досліджень. Пробиотики в середньому скорочували тривалість діареї на 24,76 години та зменшували кількість випадків діареї, яка триває понад 4 дні. При цьому пробиотичні препарати показали високий профіль безпеки. В одному з останніх метааналізів, до якого включили дані 17 рандомізованих досліджень по вивченню ефективності пробиотиків для профілактики антибіотикоасоційованої діареї (AAD) у амбулаторних пацієнтів ($n=3631$), вставлено, що ризик розвитку AAD при вживанні пробиотиків знижувався з 17,7% до 8,0% [6]. У педіатричній

популяції пробиотики також достовірно знижували ризик виникнення AAD (9% порівняно з 18% в контрольній групі). Вища ефективність відмічалась при застосуванні *Lactobacillus rhamnosus* GG та *Saccharomyces boulardii*. При цьому не було жодного повідомлення про побічну дію пробиотиків.

А в метааналізі 3 рандомізованих досліджень з вивчення ефективності пробиотиків для профілактики розвитку нозокоміальної діареї у дітей з'ясували, що саме LGG знижували частоту нозокоміальної діареї з 13,9% до 5,2% (2 RCTs, $n=1823$; RR, 0.35; 95% CI, 0.19 to 0.65).

Результати досліджень, проведених В.Ф. Учайкіним (2015), підтвердили високу ефективність Регідрону Біо при інфекційних діареях. За даним цього дослідження, використання Регідрону Біо у 30 дітей з ГКІ призвело до більш швидкого зникнення симптомів дегідратації, інтоксикації, абдомінальних болів, явищ метеоризму і нормалізації характеру випорожнень. Так, при застосуванні Регідрону Біо ознаки дегідратації у 72,2% дітей зникали до кінця 1 доби і у 94,4% хворих на 2 добу. У групі хворих, які приймали ОРС з осмолярністю 260 мОсм/л без пробиотичних штамів (група порівняння), прояви дегідратації в першу добу зникали у 26,3%, на 2 добу — у 68,4%, а у 16% хворих зберігались і на 3 день лікування. На 2 добу лікування при вживанні Регідрону Біо блювання зникало у всіх хворих і 95,6% дітей не турбував біль у животі, в групі порівняння ці показники склали 81,8% і 60,7% відповідно. При вірусній етіології ГКІ тривалість діареї зменшувалась на 1 день ($p<0,001$). У групі порівняння на 4–5 добу лікування дисбіотичні зміни в кишечнику прогресували переважно за рахунок зниження вмісту біфідобактерій і зростання умовно-патогенної флори. При використанні Регідрону Біо достовірно зростала кількість лактобактерій і ентерококів, рівень біфідобактерій і кишкової палички не змінювався.

В роботі М.К. Бехтеревої (2016) використання Регідрону Біо у 40 дітей з вірусним гастроентеритом показало більш швидке зникнення діареї і високу прихильність дітей до терапії (гарні органолептичні властивості). 90% пацієнтів, які отримували Регідрон Біо, випивали весь призначений на добу розчин. Серед пацієнтів (30 осіб), які отримували розчин з нормальною осмолярністю, тільки 40% могли випити весь розрахований об'єм ОРС за добу.

У нашому дослідженні (2018) з вивчення ефективності Регідрону Біо у дітей з гострою респіраторною інфекцією (ГРІ), які отримували антибіотики, було виявлено, що додавання LGG попереджувало розвиток ААД у всіх пацієнтів.

Застосування ОРС у дітей з гострою респіраторною інфекцією

За даними літератури, частота симптомів порушення водно-електролітного балансу у хворих на ГРІ становить 25–50%. Головними чинниками зневоднення при інфекційних захворюваннях, які не супроводжуються патологічними втратами рідини через блювання та пронос, вважають перспіраційні втрати та зменшення надходження рідини з питтям та їжею внаслідок зниження апетиту. Активація катаболічних процесів під час інфекційного захворювання супроводжується збільшенням вивільнення води і посиленням виведення її та розчинених у ній електролітів з сечею. Зростання теплопродукції призводить до збільшення втрат води з потом та через легені. За нормальних умов у дітей до 1 року життя рідина надходить з молоком (87% води), в старшому віці близько 40% води надходить з їжею і майже стільки ж — з питтям (45–48%). Під час гострого періоду хвороби часто має місце недостатнє надходження рідини за рахунок зниження апетиту та відмови дітей від пиття.

Обмеження у прийомі їжі, посилений енергетичний обмін може призводити до спустошення депо глюкози та глікогену і до переключення на обмін жирів, що проявляється зростанням рівня їх метаболітів, зокрема кетонових тіл. Ця тенденція частіше спостерігається у дитячому віці. Хоча кетонемія, яка не пов'язана з ендокринною патологією, зокрема з цукровим діабетом, вважається відносно доброякісною, у деяких дослідженнях підкреслюється прямий взаємозв'язок між кетонемією/кетонурією та такими клінічними критеріями, як важкість перебігу захворювання, лихоманкою, ризиком госпіталізації.

У нашій роботі (2016) ми виявили прямий зв'язок температурної реакції дітей з ГРІ з рівнем кетонових тіл в сечі. За нашими даними підвищення температури понад 39,5°C з 78% ймовірністю свідчить про наявність кетонурії.

У наших дослідженнях (2012) було встановлено, що 68,5% дітей з респіраторними захворюваннями, які були госпіталізовані до інфекційного стаціонару, мали ознаки зневоднення. Серед симптомів зневоднення часті-

ше виявлялась сухість слизових оболонок та спрага. В день госпіталізації сухість слизових оболонок спостерігалась у 45% хворих, спрага — у 65%. У 21,6% пацієнтів відмічалось незначне зниження тургору тканин (вирівнювання шкірної складки <1 с.). Зменшення частоти сечовипускань було відмічено у 26,7% дітей.

Як дегідратація, так і кетонемія/кетонурія, обтяжують перебіг гострих інфекцій дихальних шляхів і потребують швидкої корекції. Відновлення водно-електролітного балансу можливе за рахунок введення води та основних мінеральних речовин, а покращення енергетичного обміну потребує надходження продуктів, які містять вуглеводи.

Відповідно до існуючих рекомендацій лікарів при ГРІ одним з методів терапії є вживання великої кількості рідини. Як правило, це означає вживання напоїв у збільшеному об'ємі, ніж зазвичай. Проте існують повідомлення про небезпеку прийому великої кількості рідини. Так, при вживанні надмірної кількості води може розвинути водяна інтоксикація. Цей стан пов'язаний з накопиченням води в судинному руслі, що може призводити до зниження концентрації натрію (гіпонатріємія) та переходу рідини за осмотичним градієнтом до внутрішньоклітинного простору та розвитку набряків. При зниженні концентрації натрію менше ніж 120 ммоль/л можуть з'являтися симптоми набряку головного мозку у вигляді порушень свідомості, судом, а також периферичні набряки. З іншого боку, неадекватний прийом розчинів з високим вмістом натрію може викликати розвиток гіпернатріємії.

ОРС, завдяки збалансованому складу, дозволяє компенсувати втрати рідини, основних електролітів та енергії і має високий профіль безпеки при лікуванні зневоднення будь-якої природи.

У нашому дослідженні, яке було проведене в клініці дитячих інфекцій НМУ імені О.О. Богомольця, для компенсації зневоднення у дітей з респіраторними захворюваннями застосовувався низькоосмолярний розчин для оральної регідратації. У результаті, вже з другого дня спостереження прояви дегідратації значно зменшились. Стан слизових оболонок та тургор шкіри у всіх пацієнтів нормалізувався. Лише у третини дітей залишалась спрага, а у 18,3% зберігалось зменшення частоти сечовипускань. На 3-й день спостереження у всіх пацієнтів симптоми зневоднення

були відсутніми. При застосуванні ОРС зменшення кетонурії відбувалось швидше, ніж при прийомі звичайних видів пиття. Ймовірно, це пояснюється більш збалансованим складом та кращим засвоєнням глюкозо-електролітних розчинів.

За даними Ю.В. Марушко (2015), при застосуванні препарату Регідрон Оптім вже через 24 години вдається достовірно знизити частоту проявів неважкого ацетонемічного синдрому у дітей, а на 2-й день лікування досягти зникнення проявів інтоксикаційного синдрому, блювання, спастичного абдомінального болю, запаху ацетону у видихуваному повітрі, ознак зневоднення у всіх пацієнтів.

За даними С.Є. Шостак (2017) включення в комплексні схеми терапії хворих на хронічний панкреатит в амбулаторних умовах препарату Регідрон Оптім дозволило швидко зменшити прояви інтоксикації, відновити втрачену працездатність, побороти втому, відновити сили та вже з перших діб суттєво покращити якість життя хворих.

Таким чином, застосування ОРС зі зниженою осмолярністю є виправданим засобом терапії гострої інфекційної патології у дітей та метаболічних порушень. При лікуванні гострих діарей та для профілактики розвитку ААД у дітей старше 3 років життя ефективним виявились гіпоосмолярні ОРС з додаванням штамів LGG.

ПРЕПАРАТ		
РЕГІДРОН	РЕГІДРОН Оптім	РЕГІДРОН Біо
Склад		
1 пакетик (18,9 г порошку) містить: Натрію хлориду 3,5 г Натрію цитрату 2,9 г Калію хлориду 2,5 г Глюкози 10 г	1 пакетик (10,7 г порошку) містить: Калію хлориду 0,75 г Натрію хлориду 1,3 г Натрію цитрату 1,45 г Глюкози 6,75 г допоміжні речовини: калію ацесульфам, ароматизатор лимонний	2-а пакетики містять: Глюкози 3,02 г Натрію цитрату 0,58 г Натрію хлориду 0,36 г Калію хлориду 0,3 г Lactobacillus rhamnosus 0,1 г (1x10 ⁹ КУО) кукурудзяний мальтодекстрин 1,9 г
пакетик розчиняється в 1,0 л води	пакетик розчиняється в 0,5 л води	два пакетики (А і Б) розчиняються в 0,2 л води
Показання		
Відновлення водно-електролітної рівноваги Додатково: — холера; — стани, при яких домінує блювота; — ацетонемічний синдром; — теплові та фізичні навантаження у дорослих. Профілактика зневоднення при: теплових та фізичних навантаженнях, що призводять до інтенсивного потовиділення у дорослих	Відновлення водно-електролітної рівноваги, корекція ацидозу при гострій діарей, діарей з легким або середнім ступенем дегідратації, при теплових ураженнях, пов'язаних із порушеннями водно-електролітного обміну	Відновлення водно-електролітної рівноваги, корекція ацидозу при гострій діарей, діарей з легким або середнім ступенем дегідратації, при теплових ураженнях, пов'язаних із порушеннями водно-електролітного обміну. Додатково: профілактика та лікування зневоднення і дисбіотичних порушень нормофлори кишечника при: антибіотикоасоційованій діарей, синдромі подразненого кишечника, запорах, нерегулярному та неякісному харчуванні тощо
Противопоказання		
Гіперчутливість до активних речовин або до будь-якого іншого компонента препарату, тяжка дегідратація, втрата свідомості, гемодинамічний шок, непрохідність кишечника, нестримне блювання, ілеус. Гіперкаліємія, ниркова недостатність, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія II-III ступеня	Гіперчутливість до активних речовин або до будь-якого іншого компонента препарату, тяжка дегідратація, втрата свідомості, гемодинамічний шок, непрохідність кишечника, нестримне блювання, ілеус	Гіперчутливість до активних речовин або до будь-якого іншого компонента препарату, тяжка дегідратація, втрата свідомості, гемодинамічний шок, непрохідність кишечника, нестримне блювання, ілеус
Застосування в період вагітність та грудного вигодовування		
дозволений	дозволений	дозволений
Умови зберігання		
Готовий розчин зберігати в холодильнику при температурі 2–8°C до 24 годин	Готовий розчин зберігати в холодильнику при температурі 2-8°C протягом 24 годин	Готовий розчин зберігати в холодильнику при температурі 2-8°C протягом 24 годин
Примітки		
Перевага у застосуванні при інтенсивних втратах електролітів	Приємний смак, адаптований до застосування у дітей	Сприяє захисту та відновленню мікрофлори кишечника

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Дорошенко В.О. Регідраційна терапія при гострих респіраторних інфекціях у дітей // Сучасна педіатрія. — 2012. — №1. — С. 61—64.
2. Крамарьов С.О., Закордонєць Л.В., Євтушенко В.В. Використання розчину для оральної регідрації (оральної регідраційної солі) з додаванням пробіотичного штаму для лікування дітей із гострою інфекційною патологією // Актуальна інфектологія. — 2018. — Том 6, №1. — С. 18—23.
3. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А. Клиническая эффективность применения гипосолеяного перорального раствора с Lactobacillus GG для регидратации при кишечных инфекциях у детей // Детские инфекции. — 2015. — Т. 14, №1. — С. 20—26.
4. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2012.
5. Adam C. Levine et al. Prediction of Severe Disease in Children with Diarrhea in a Resource-Limited Setting // PLoS One. — 2013. — Vol. 8(12). — P. e82386.
6. Anigilaje E.A. Management of Diarrhoeal Dehydration in Childhood: A Review for Clinicians in Developing Countries // Front Pediatr. — 2018. — Vol. 6. — P. 28. Epub 2018 Feb 23.
7. Bhattacharya S.K. History of development of oral rehydration therapy // Indian J Public Health. — 1994. — V.38(2). — P.39—43.
8. Gregorio G.V., Gonzales M.L., Dans L.F., Martinez E.G. Polymer-based oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea. Cochrane database Syst Rev. — 2016. — Vol. 12. — CD006519.
9. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D. et al. Evidence-based Guidelines for the Management of Acute ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Update 2014.
10. Hojsak I. Prebiotics Probiotics for the Prevention of Nosocomial Diarrhea in Children / I. Hojsak, H. Szajewska, R.B. Canani, A. Guarino, F. Indrio, S. Kolacek, R. Orel, R. Shamir, Y. Vandenplas, J.B. van Goudoever, Z. Weizman, ESPGHAN Working Group for Probiotics // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2018. — Vol. 66(1). — P. 3—9.
11. Kimberly Pringle et al. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea // Int. J. Emerg. Med. — 2011. — Vol. 4. — P. 58.
12. Plaza-Diaz J. Immune-Mediated Mechanisms of Action of Probiotics and Synbiotics in Treating Pediatric Intestinal Diseases / J. Plaza-Diaz, F.J. Ruiz-Ojeda, M. Gil-Campos, A. Gil // Nutrients. — 2018. — Vol. 5; 10(1).
13. Pomorska D. Comparison of three dehydration scales showed that they were of limited or no value for assessing small children with acute diarrhoea / D. Pomorska, P. Dziechciarz, E. Mduma, J. Gidion, A. Falszewska, H. Szajewska // Acta Paediatr. — 2018, Feb 20.
14. Szajewska H. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children / H. Szajewska, R.B. Canani, A. Guarino, I. Hojsak, F. Indrio, S. Kolacek, R. Orel, R. Shamir, Y. Vandenplas, J.B. van Goudoever, Z. Weizman, ESPGHAN Working Group for Probiotics // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2016. — Vol. 62(3). — P. 495—506.

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Закордонєць Людмила Владиславна — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Статья поступила в редакцию 17.11.2018 г.; принята в печать 04.03.2019 г.



4th BALTIC PAEDIATRIC CONGRESS

May 16-18, 2019, Vilnius



Dear Colleagues,

It is a great pleasure and an honor to extend to you a warm invitation to attend the 4th Baltic Paediatric Congress, to be held May 16–18 in Vilnius, Lithuania.

This biannual Congress is organized by Lithuanian Paediatric Society, Latvian Paediatric Association, Estonian Paediatric Association with official participation of Polish Paediatric Society and Ukrainian Academy of Paediatrics. The Congress is organized under the auspices of European Academy of Paediatrics (EAP/UEMS-SP).

CONTACTS

Permanent Secretariat

- Phone +370 699 85185
- arunas.valiulis@mf.vu.lt

Conference PCO Kongreslita

- Phone +370 687 34393
- info@bpc2019.eu

More information: <http://bpc2019.eu>

